

Tumor de testículo associado à microlitíase

Testis tumor associated to microlithiasis

Lisieux Eyer de Jesus¹, Felipe Maciel², Andrea Lima C. Monnerat³, Marcia Antunes Fernandes³, Samuel Dekermache⁴

RESUMO

Objetivo: Discutir as implicações da microlitíase testicular na criança com relação ao risco oncológico envolvido e a possibilidade de cirurgia de preservação testicular em casos escolhidos.

Descrição do caso: Pré-adolescente apresentava microlitíase testicular e aumento do testículo esquerdo, correspondendo a tumor testicular cístico. Ressecou-se o tumor, com preservação do testículo. O diagnóstico histológico foi de tumor dermoide testicular.

Comentários: A relação entre tumores de testículo e microlitíase testicular é mal definida em crianças e há a necessidade de desenvolver protocolos de seguimento específicos para essa faixa etária.

Palavras-chave: tumor de testículo; microlitíase testicular; pediatria; tumor dermoide de testículo.

ABSTRACT

Objective: To discuss the relationship between testicular microlithiasis and testis tumors in children and to consider the chances of testis preserving surgery in specific cases.

Case description: Pre-adolescent presenting testicular microlithiasis and a larger left testis, corresponding to a cystic testicular tumor. The tumor was excised, with ipsilateral testis preservation. Histology diagnosed a testis dermoid tumor.

Comments: The relationship between testis tumors and testicular microlithiasis is ill defined in children. Pediatric

urologists need to develop specific follow-up protocols for pre-pubertal children.

Key-words: testicular tumor; testicular microlithiasis; Pediatrics; testicular dermoid.

Introdução

Tumores de testículo (TT) são raros em pacientes pediátricos (0,5–2/100.000). Antes da puberdade, predominam tumores dermoides benignos e teratomas. O tumor de saco vitelino (TSV) representa a maioria das malignidades.

A microlitíase testicular (MT) é frequente em crianças e gera preocupação quanto ao risco de TT e infertilidade, mas as evidências desses riscos são controversas, visto que a maioria dos dados provém de adultos investigados para infertilidade e/ou síndrome da disginesia testicular (SDT). Em um estudo de coorte prospectivo, a incidência de câncer testicular em adultos com MT foi estimada em 10%⁽¹⁾.

Este trabalho apresenta um caso de cirurgia de preservação testicular para tratar um TT benigno em um menino com MT difusa bilateral.

Descrição do caso

Um menino obeso de 11 anos no estágio 1 de Tanner foi encaminhado para seguimento da MT. A mãe percebeu que o testículo esquerdo da criança era maior do que o direito desde a primeira infância.

O menino apresentava um pênis embutido com comprimento normal para a idade quando estirado. Os dois

Instituição: Departamento de Cirurgia Pediátrica e Urologia e Departamento de Patologia Clínica do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense (UFF) e Departamento de Cirurgia Pediátrica e Urologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

¹Hospital Universitário Antonio Pedro da UFF e Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Hospital Universitário Antonio Pedro da UFF, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³UFF, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁴Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Endereço para correspondência:

Lisieux Eyer de Jesus
Rua Presidente Domiciano, 52, apto. 801
CEP 24210-270 – Niterói/RJ
E-mail: lisieux@uol.com.br

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 17/03/2013

Aprovado em: 24/05/2013

testículos eram tópicos, com testículo direito normal para a idade. O testículo esquerdo era visivelmente aumentado, com uma massa endurecida e indolor no polo superior. Os exames abdominais e inguinais estavam normais.

Uma ultrassonografia (US) realizada 18 meses antes do encaminhamento relatou MT difusa bilateral e aumento no testículo esquerdo, evidenciando um nódulo heterogêneo no polo superior medindo 21x21x18mm, com sombra acústica posterior e veias periféricas. Os testículos direito e esquerdo mediam, respectivamente, 25x17x15mm (3,3cm³)

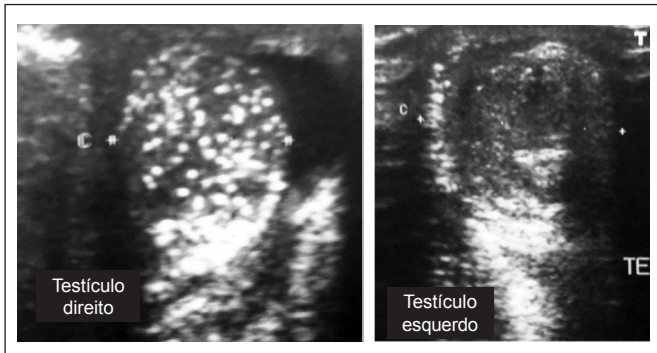


Figura 1 - Aspecto ultrassonográfico dos testículos

e 36x25x23mm (10,8cm³). Esses achados foram confirmados por outras duas US (seis meses antes e no encaminhamento) (Figura 1). O tumor não cresceu durante esse extenso período de observação. A US abdominal e inguinal e o raio X do tórax apresentaram resultados normais. Os níveis de α fetoproteína (α FP), gonadotrofina coriônica humana (β HCG) e lactato desidrogenase (LDH) no sangue estavam normais.

Diante da grande probabilidade de ser um tumor benigno, optou-se por adiar a tomografia computadorizada (TC) abdominal, agendando-se uma orquiectomia parcial esquerda/biópsia excisional por congelção. O cordão ficou exposto e foi atraumaticamente clampeado, com ressecção inguinal esquerda. Não se utilizou hipotermia local. Com o testículo exposto, realizou-se uma incisão longitudinal anterior ao longo de toda a túnica adventícia e do parênquima, a fim de expor o tumor, que estava profundamente enraizado no polo superior. Um nódulo encapsulado de 20x18x21mm e formato arredondado foi facilmente dissecado e enviado ao patologista. O exame por congelção diagnosticou um tumor dermoide, o que foi confirmado posteriormente no exame da peça após inclusão em parafina.

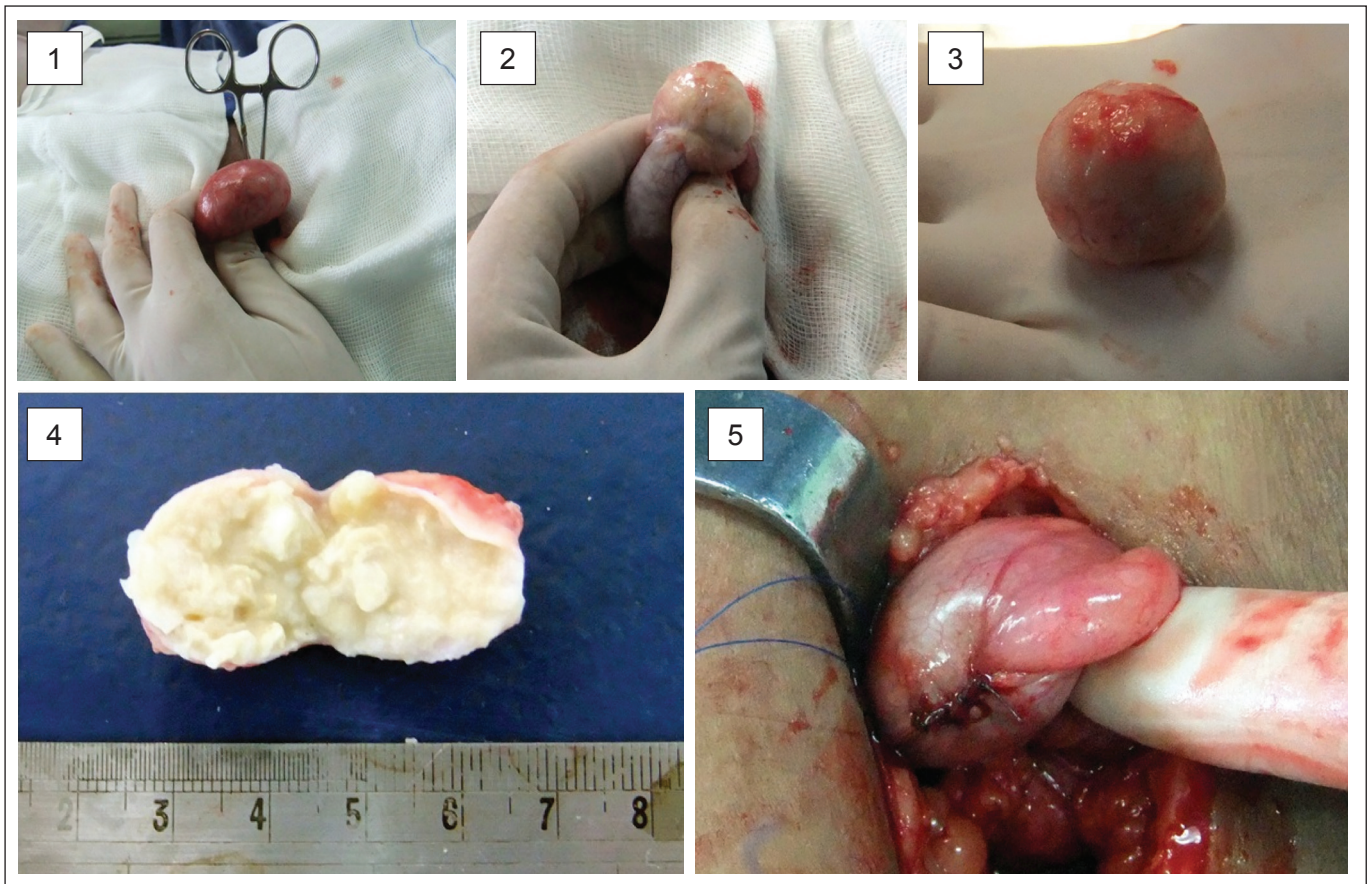


Figura 2 - (1) Testículo exposto; (2) tumor exposto; (3 e 4) aspecto macroscópico do tumor; (5) testículo reconstruído

Após o diagnóstico histológico, removeu-se o clampe e o testículo foi reconstruído e fixado ao hemiescrotó esquerdo (Figura 2). O tempo total de clampamento do cordão foi de 35 minutos.

O paciente teve alta 12 horas após a cirurgia. Não se observaram complicações pós-operatórias. Agendou-se US semestral de seguimento para avaliar a MT e monitorar o crescimento dos testículos.

Discussão

A MT (definida como ≥ 5 calcificações testiculares ≤ 3 mm) tornou-se relativamente comum depois que a US começou a ser amplamente utilizada, porém sua etiologia é desconhecida. Teorias divergentes atribuem-na a fatores genéticos, síndrome de disgenesia testicular, disfunção das células de Sertoli e/ou degeneração das células germinativas.

O significado da MT em crianças é obscuro, pois a maioria das pesquisas envolve populações não uniformes (pré e pós-púberes, com diferentes doenças associadas). A MT também se associa frequentemente a síndromes genéticas (principalmente síndrome de Down⁽²⁾, Klinefelter⁽³⁾, McCune-Albright⁽⁴⁾ e hiperplasia adrenal congênita^(5,6)) e a doenças testiculares (criptorquidismo, varicocele e torção do testículo), as quais, por si só, têm sido associadas a infertilidade e malignidades. Além disso, a maioria dos dados sobre os riscos da MT são provenientes de adultos investigados para infertilidade e/ou para síndrome de disgenesia testicular. Finalmente, não foi possível obter dados de seguimento da MT em longo prazo.

Entre crianças pré-púberes assintomáticas, 4,2% apresentam MT, a maioria é difusa e bilateral. Em um estudo de coorte com 670 meninos normais, observou-se aumento na incidência, que era de 1,9% em indivíduos menores de cinco anos de idade, chegou a 5,1% naqueles com idade de cinco a 11 anos e atingiu 5,7% nos ≥ 12 anos⁽⁷⁾. Visto ser a incidência relatada em adultos de 5,6%⁽⁸⁾, isso sugere que a MT em crianças é adquirida e progride durante os anos escolares, tornando-se estável mais tarde.

A proporção de massas benignas (principalmente teratomas e cistos dermóides) é significativa nos casos de TT na população pré-púbere (38 a 80%)⁽⁹⁻¹²⁾. A variante maligna é tipicamente o tumor de saco vitelino, quase sempre apresentando altos níveis de α FP no sangue. Isso levou os urologistas pediátricos a defenderem o uso da cirurgia de preservação testicular para pacientes pré-púberes com níveis normais de α FP. São necessários exames por congelação para confirmar a benignidade do tumor e a normalidade das margens no caso de teratomas.

O diagnóstico de TT maligno em crianças durante o seguimento da MT foi relatado em apenas quatro ocasiões (Tabela 1)⁽¹³⁻¹⁵⁾. Outros pacientes apresentaram MT difusa bilateral e TT sincrônicos (dois anos de idade, tumor de saco vitelino⁽¹⁶⁾; 16 anos de idade, tumor de saco vitelino do retroperitônio, não detectado primariamente⁽¹⁷⁾; 17 anos de idade, tumor de células germinativas misto⁽¹⁸⁾). Outro grupo relatou o caso de um paciente de 18 anos com síndrome de Klinefelter que desenvolveu teratoma maligno de mediastino e MT difusa bilateral. Não se encontrou TT primário e a associação pode ter sido uma mera

Tabela 1 - Tumores malignos diagnosticados durante o seguimento para microlitíase testicular em crianças

Autor	Idade no diagnóstico da MT (anos)	Seguimento	MT	Idade no diagnóstico do tumor (anos)	Características do tumor	Marcadores tumorais	Histologia
McEniff <i>et al</i> ⁽¹³⁾	13	US anual	DB	17	Nódulo sólido, 21x4x6mm	$\uparrow\alpha$ FP $\uparrow\beta$ HCG	TSV
Slaughenhaupt <i>et al</i> ⁽¹⁴⁾	11	US semestral	DB	16	Nódulo heterogêneo hiperecogênico de 10mm	α FP normal $\uparrow\beta$ HCG	95% – carcinoma de células embrionárias; 5% – TSV*
Arrigo <i>et al</i> ⁽¹⁵⁾	6	Nenhum	DB	9	–	–	TCG
Vachon <i>et al</i> ⁽²⁾	16	US com periodicidade desconhecida	DB	20	Nódulo hipocogênico	α FP e β HCG normais	Tumor de células de Leydig**

*Metástases pulmonares; **criptorquidismo bilateral e orquidopexia bilateral prévia. US: ultrassonografia; DB: difusa bilateral; α FP: alfa-fetoproteína; β HCG: gonadotrofina coriônica humana; TSV: tumor de saco vitelino; TCG: tumor de células germinativas; MT: microlitíase testicular

coincidência⁽³⁾. Leeden *et al* descreveram três outros casos de MT difusa bilateral com TT sólido: um coriocarcinoma metastático em um paciente de 13 anos e dois tumores das células de Sertoli em irmãos portadores da síndrome de Peutz-Jeghers⁽¹⁹⁾. Mesmo incluindo-se quatro casos duvidosos (dois tumores de células de Sertoli, frequentemente benignos, e dois casos em que não se encontrou tumor testicular primário) e um caso não relatado de carcinoma de células embrionárias em um menino de 16 anos portador da síndrome de Down⁽²⁾, encontraram-se apenas 12 casos relatados de TT maligno. Sem dúvida, isso torna incerta a associação entre MT e malignidades testiculares, mas se deve considerar que podem existir registros perdidos devido ao viés de publicação de relatos de caso e aos curtos períodos de seguimento em séries pediátricas envolvendo pacientes com MT. Coelho *et al* descreveram um terceiro caso de tumor de células de Sertoli (benigno) em um menino de 11 anos com MT difusa bilateral⁽²⁰⁾. Parece razoável especular sobre uma associação entre tumor de células de Sertoli e MT, diante da raridade desse tumor (2,3% dos TT^(21,22)).

TT benignos em pacientes com MT são extremamente raros, mas Bach *et al*, em um estudo com adultos, descrevem duas e cinco massas benignas em 48 testículos com MT e em 480 testículos sem MT, respectivamente, sugerindo que tumores benignos tendem a ser mais frequentes em casos de MT ($p=0,076$)⁽²³⁾. Deganello *et al* relataram o caso de um suposto teratoma benigno associado a MT que está sendo acompanhados clinicamente⁽²²⁾. Há também outro caso de

MT difusa bilateral e teratoma benigno em um paciente de quatro anos, relatado por Horowitz e Abiri⁽²⁴⁾. Esses casos, juntamente com o presente, perfazem um total de três ocorrências de massas benignas em casos de MT.

A forma de seguimento da MT é controversa, variando entre a realização de US apenas após a descoberta de um achado relevante (seja na avaliação clínica ou na autopalpação pelo paciente) e a implementação de um protocolo, com a realização de US semestrais ou anuais. Não há consenso sobre os diferentes protocolos em crianças *versus* adultos ou em casos assintomáticos *versus* MT associada a outros problemas testiculares ou sistêmicos. Existem relatos de involução da MT pré-puberal⁽²⁵⁾.

Enquanto a associação entre MT e malignidades testiculares é, na melhor das hipóteses, discutível, em pelo menos um paciente com MT⁽¹⁷⁾ houve o desenvolvimento de um TT metastático seis meses após uma US normal. Diante da baixa morbidade e do baixo custo, parece prudente aconselhar a realização de US periódicas, informando à família e ao paciente que o risco de TT é baixo. Sugere-se acompanhar os casos pediátricos de MT por meio de US semestrais e oferecer teste de fertilidade após a puberdade, a pedido do paciente.

Concluiu-se que TT raramente se associam a MT. TT benignos devem ser tratados com cirurgia de preservação testicular. Não há uma definição clara sobre o risco de TT malignos em casos de MT na pré-puberdade. Protocolos de seguimento para a MT são discutíveis, porém o mais prudente parece ser a realização de US semestrais.

Referências bibliográficas

- Middleton WD, Teeffey SA, Santillan CS. Testicular microlithiasis: prospective analysis of prevalence and associated tumor. *Radiology* 2002;224:425-8.
- Vachon L, Fareau GE, Wilson MG, Chan LS. Testicular microlithiasis in patients with Down syndrome. *J Pediatr* 2006;149:233-6.
- Aizenstein RI, Hibbeln JF, Sagireddy B, Wilbur AC, O'Neil HK. Klinefelter's syndrome associated with testicular microlithiasis and mediastinal germ-cell neoplasm. *J Clin Ultrasound* 1997;25:508-10.
- Savas Erdev S, Balta H, Balta Z, Dallar Y. Testicular microlithiasis and McCune-Albright syndrome. *J Pediatr* 2006;148:422-3.
- Çakir ED, Mutlu FS, Eren E, Paşa AO, Sağlam H, Tarim O. Testicular adrenal rest tumors in patients with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012;4:94-100.
- Poyrazoglu S, Saka N, Agayev A, Yekeler E. Prevalence of testicular microlithiasis in males with congenital adrenal hyperplasia and its association with testicular adrenal rest tumors. *Horm Res Paediatr* 2010;73:443-8.
- Goede J, Hack WW, van der Voort-Doedens LM, Sijstermans K, Pierik FH. Prevalence of testicular microlithiasis is asymptomatic males 0 to 19 years old. *J Urol* 2009;182:1516-20.
- Tan MH, Eng C. Testicular microlithiasis: recent advances in understanding and management. *Nat Rev Urol* 2011;8:153-63.
- Ross JH, Rybicki L, Kay R. Clinical behavior and a contemporary management algorithm for prepubertal testis tumors: a summary of the prepubertal testis tumor registry. *J Urol* 2002;168:1675-8.
- Metcalfe PD, Farivar-Mohseni H, Farhat W, McLorie G, Khoury A, Bağli DJ. Pediatric testicular tumors: contemporary incidence and efficacy of testicular preserving surgery. *J Urol* 2003;170:2412-5.
- Taskinen S, Fagerholm R, Aronniemi J, Rintala R, Taskinen M. Testicular tumors in children and adolescents. *J Pediatr Urol* 2008;4:134-7.
- Bujons A, Sfulcini JC, Pascual M, Feu OA, Garat JM, Villavicencio H. Prepubertal testicular tumors and efficacy of testicular preserving surgery. *BJU Int* 2010;107:1812-6.
- McEniff N, Doherty F, Katz J, Schragar CA, Klauber G. Yolk sac tumor of the testis discovered on a routine annual sonogram in a boy with testicular microlithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:971-2.
- Slaughenhaupt B, Kadlec A, Schrepferman C. Testicular microlithiasis preceding metastatic mixed cell tumor - first pediatric report and recommended management of testicular microlithiasis in the pediatric population. *Urology* 2009;73:1029-31.
- Arrigo T, Messina MF, Valenzise M, Rosano M, Alaggio R, Cecchetto G *et al*. Testicular microlithiasis heralding mixed germ cell tumor of the testis in a boy. *J Endocrinol Invest* 2006;29:82-5.
- Drut R. Yolk sac tumor and testicular microlithiasis. *Pediatr Pathol Mol Med* 2003;22:343-7.
- Meyer MA, Gilbertson-Dahdal DL. Retroperitoneal extragonadal endodermal sinus tumor with bilateral diffuse classic testicular microlithiasis. *J Ultrasound Med* 2010;29:1843-7.

18. Pourbagher MA, Kilinc F, Guvel S, Pourbager A, Egilmez T, Ozkardes H. Follow-up of testicular microlithiasis for subsequent testicular cancer development. *Urol Int* 2005;74:108-12.
19. Leenen AS, Riebel TW. Testicular microlithiasis in children: sonographic features and clinical implications. *Pediatr Radiol* 2002;32:575-9.
20. Coelho R, Brito MJ, Casella P, Bragança G, Machado MC. Microlithiasis and testicular tumor. *Acta Med Port* 2005;18:485-7.
21. Gómez-García I, Romero Molina M, López-García Moreno A, Buendía González E, Rubio-Hidalgo E, Bolufer E *et al.* Sertoli cell tumor, a rare testicular tumor, our experience and review of the literature. *Arch Esp Urol* 2010;63:392-5.
22. Deganello A, Svasti-Salee D, Allen P, Clarke JL, Sellars ME, Sidhu PS. Scrotal calcification in a symptomatic paediatric population: prevalence, location, and appearance in a cohort of 516 patients. *Clin Radiol* 2012;67:862-7.
23. Bach AM, Hann LE, Hardar O, Shi W, Yoo HH, Giess CS *et al.* Testicular microlithiasis: what is its association with testicular cancer? *Radiology* 2001;220:70-5.
24. Horowitz MB, Abiri MM. US case of the day. Benign cystic teratoma and testicular microlithiasis. *Radiographics* 1997;17:793-6.
25. Chiang LW, Yap TL, Asiri MM, Phaik Ong CC, Low Y, Jacobsen AS. Implications of incidental finding of testicular microlithiasis in paediatric patients. *J Pediatr Urol* 2012;8:162-5.